

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SI
CARRERA 4 No
BOGOTA 8, CO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-111105-00010-0000

Fecha: 2009-10-14 16:39:23 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 5

Señora. Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 531

Referencia : Expediente No. 04111105
Asunto : Solicitud de patente para: "**Bacteria gram negativa atenuada**".
Solicitante : **MERIAL LLC**
Fecha de solicitud: Noviembre 4 de 2004.

1. Yo, **Emilio FERRERO**, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al memorial radicado ante ese Despacho el 7 de Mayo de 2008, mediante el cual presenté respuesta al Oficio No. 1638 notificado por fijación en lista del 8 de Febrero de 2008.

2. Respetuosamente manifiesto al Despacho que después de efectuar una nueva revisión del alcance de la protección reivindicada para la presente solicitud de patente, mi representada ha decidido modificar nuevamente el capítulo reivindicatorio de la misma.

El objeto de estas modificaciones es superar la objeción formulada por falta de claridad y unidad de invención.

3. Modificación de la solicitud en trámite.

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio constituido por 7 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado.

El pliego reivindicatorio se ha redactado de forma tal que la materia objeto de la invención se ha definido como un mutante de una bacteria gram negativa cuyas **características esenciales** se han incluido en una sola reivindicación independiente 1.

CAVELIER**ABOGADOS**

De la misma forma, las nuevas reivindicaciones dependientes 2 a 7 se han redactado de tal forma que especifican y delimitan características particulares de el mutante reivindicado en la reivindicación 1.

Adicionalmente, se han eliminado las reivindicaciones 2-4, 7, 10-11 y 13-44.

Así entonces, con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio de la solicitud inicial, el mismo es claro, conciso y revela un solo mutante (unidad de invención), y por tanto las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas.

5. Puesto que con las modificaciones realizadas se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Recibos de pago por concepto de modificaciones.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. 31.929

COLO-14522-841-001-8

MGM\MGM\ID-159457\WPC14522

No. M-2009-159457\MGM

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: Merial LLC Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América. Dirección: Satellite Boulevard, Duluth, Georgia 30096-4640, Estados Unidos de América Domicilio: Duluth, Georgia, Estados Unidos de América Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>04.111.105</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 7 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. <u>09-66,526</u> Fecha: <u>7 de septiembre de 2009</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929	

REIVINDICACIONES.

- ① Un mutante de una bacteria gram negativa que pertenece al género *Pasteurella multocida*, *Pasteurella multocida* P-1059, *Pasteurella multocida* PM70, *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella anatipestifer*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* o *Haemophilus*, que tiene una mutación en una secuencia de nucleótido que resulta en virulencia atenuada de la bacteria, en donde:
 - i) La secuencia de nucleótido comprende la SEQ ID NO. 37;
 - ii) La mutación es una inserción entre nucleótidos que corresponden a las posiciones 1411 y 1412 de la SEQ ID NO: 37.
2. El mutante de la reivindicación 1, en donde la mutación es la inserción de un trasposón dentro de la secuencia de nucleótido.
3. El mutante de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente por lo menos una secuencia de ácido nucleico heteróloga.
4. El mutante de la reivindicación 3 en donde por lo menos una secuencia de ácido nucleico heteróloga codifica un inmunógeno, antígeno o epítipo de un agente bacteriano o parasítico, agente viral patogénico, una proteína terapéutica, un alérgeno, un factor de crecimiento, una citoquina, un inmunomodulador, o un inmunoestimulador.
- ⑤ Una vacuna o composición inmunogénica que comprende el mutante de acuerdo con la reivindicación 1, y un excipiente, vehículo, portador o diluyente farmacéutica o veterinariamente aceptable.
6. La vacuna o composición inmunogénica de la reivindicación 5 que comprende adicionalmente un adyuvante.
7. El mutante de la reivindicación 1, en donde el mutante es 4G11 mutante disponible bajo el número de acceso CNCM I-2999 o es una bacteria que tiene todas las características de identificación de esta.

MGM\MGM\ID-159455\WPC14522

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-111105-00010-0000

Fecha: 2009-10-14 16:39:23 Dep. 2020 NUECREACIONE
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
 Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800178089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 66,526
 FECHA : SEPTIEMBRE 7 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTÁ	062754387	17854583	07/09/2009	52,455,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0020:14522-841-001-8

Complete genomic sequence of *Pasteurella multocida*, Pm70 D₁

Barbara J. May*, Qing Zhang*, Ling Ling Li*, Michael L. Paustian*, Thomas S. Whittam†, and Vivek Kapur**

*Department of Veterinary Pathobiology, University of Minnesota, St. Paul, MN 55108; and National Food Safety and Toxicology Center, Michigan State University, East Lansing, MI 48824

Communicated by Harley W. Moon, Iowa State University, Ames, IA, December 29, 2000 (received for review November 14, 2000)

We present here the complete genome sequence of a common avian clone of *Pasteurella multocida*, Pm70. The genome of Pm70 is a single circular chromosome 2,257,487 base pairs in length and contains 2,014 predicted coding regions, 6 ribosomal RNA operons, and 57 tRNAs. Genome-scale evolutionary analyses based on pairwise comparisons of 1,197 orthologous sequences between *P. multocida*, *Haemophilus influenzae*, and *Escherichia coli* suggest that *P. multocida* and *H. influenzae* diverged ≈ 270 million years ago and the γ subdivision of the proteobacteria radiated about 680 million years ago. Two previously undescribed open reading frames, accounting for $\approx 1\%$ of the genome, encode large proteins with homology to the virulence-associated filamentous hemagglutinin of *Bordetella pertussis*. Consistent with the critical role of iron in the survival of many microbial pathogens, *in silico* and whole-genome microarray analyses identified more than 50 Pm70 genes with a potential role in iron acquisition and metabolism. Overall, the complete genomic sequence and preliminary functional analyses provide a foundation for future research into the mechanisms of pathogenesis and host specificity of this important multispecies pathogen.

It has been more than a century since Louis Pasteur conducted experiments with *Pasteurella multocida* (*Pm*), first demonstrating that laboratory attenuated bacteria could be used for the development of vaccines (1). Despite this seminal discovery, the molecular mechanisms for infection and virulence of *Pm* have remained largely undetermined, and this organism has continued to cause a wide range of diseases in animals and humans. It is the causative agent of fowl cholera in domesticated and wild birds, hemorrhagic septicemia in cattle, atrophic rhinitis in swine, and is the most common source of infection in humans because of dog and cat bites (2, 3).

Because the genomic DNA sequence encodes all of the heritable information responsible for microbial replication, virulence, host specificity, and ability to evade the immune system, a comprehensive knowledge of a pathogen's genome provides all of the necessary information required for cost-effective and targeted research into disease prevention and treatment. To better understand the molecular basis for *Pm*'s virulence, pathogenicity, and host specificity, we sequenced the genome of a common avian isolate recovered from a recent case of fowl cholera in chickens. The analysis identified a total of 2,014 open reading frames, including several encoding putative virulence factors. In particular, *Pm* has two genes with significant homology to the filamentous hemagglutinin gene in *Bordetella pertussis*, as well as more than 50 genes with a potential role in iron uptake and metabolism. The analysis also provides strong evidence that *Pm* and its close relative, *Haemophilus influenzae* (*Hi*), diverged ≈ 270 million years ago (mya) and that the γ subdivision of the proteobacteria, a group that contains many of the pathogenic Gram-negative organisms, radiated ≈ 680 mya.

Materials and Methods

Multilocus Enzyme Electrophoresis (MLEE). MLEE was used to determine the population genetic structure of *Pm* from avian

sources. Methods for MLEE have been described in detail elsewhere (4). Briefly, 271 *Pm* isolates recovered from 14 wild and domesticated avian species from throughout the world were grown and sonicated for the collection of the enzyme-containing supernatant. Histochemical staining for 13 metabolic enzymes [mannose phosphate isomerase, glutamate dehydrogenase, shikimic acid, glucose-6-phosphate dehydrogenase, nucleoside phosphorylase, phosphoenol pyruvate, malate dehydrogenase, fumarate (two isoforms), phosphoglucose isomerase, adenylate kinase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, and mannitol-1 phosphate dehydrogenase] was conducted to determine distinct mobility variants of each enzyme. Each isolate was characterized by its combination of alleles at 13 enzyme loci, and electrophoretic type designations were assigned by computer analysis as described (4).

Sequencing and Assembly. A shotgun strategy (5) was adopted to sequence the genome of Pm70 (capsular type A; serotype 3). To create a small (1.8- to 3.0-kb) insert library, genomic DNA was initially isolated by using a chloroform/cetyltrimethylammonium bromide-based method, as described (6). Next, the DNA was sheared by nebulization (<http://www.genome.ou.edu>) and cloned into pUC18 for isolation and sequencing. Approximately 25,000 clones were sequenced from both ends by using Dye-terminator chemistry on ABI 377 (Applied Biosystems) and Megabace (Molecular Dynamics) sequencing machines. A total of 53,265 sequences were used to generate the final assembly, giving about a 10-fold coverage of the genome. Sequence assembly and verification were accomplished by using PHRED-PHRAP (P. Green, <http://genome.washington.edu>). To close the approximately 100 gaps at the end of the shotgun phase, several methods were used, including primer walking, homology-based comparisons of gap ends, and multiplex PCR. Primer walking was performed on genomic DNA or on a large-insert λ library (15–20 kb). The final assembly was compared to a previously published genetic map of *Pm* (7).

Potential coding sequences (CDSs) were predicted by using ORPHEUS, GLIMMER, and ARTEMIS, and the results were compared and verified manually in ARTEMIS (8, 9). Homology studies were completed with BLASTP analysis by using a database constructed by the Computational Biology Center at the University of Minnesota (<http://www.cbc.umn.edu>). Transfer RNAs were predicted by TRNASCAN-SE (10).

Abbreviations: mya, million years ago; CDS, coding sequence; *Pm*, *Pasteurella multocida*; *Hi*, *Haemophilus influenzae*; *Ec*, *Escherichia coli*; MLEE, multilocus enzyme electrophoresis; D, distance.

Data deposition: The sequence reported in this paper has been deposited in the GenBank database (accession no. AE004439).

†To whom reprint requests should be addressed at: Department of Veterinary Pathobiology, University of Minnesota, 1971 Commonwealth Avenue, St. Paul, MN 55108. E-mail: vkapur@umn.edu.

The publication costs of this article were defrayed in part by page charge payment. This article must therefore be hereby marked "advertisement" in accordance with 18 U.S.C. §1734 solely to indicate this fact.



US 20010018055A1

(19) **United States**(12) **Patent Application Publication****Briggs et al.**(10) **Pub. No.: US 2001/0018055 A1**(43) **Pub. Date: Aug. 30, 2001**(54) **DELETION MUTANTS OF VIRULENCE
FACTORS OF PASTEURELLACEAE**(76) **Inventors: Robert E. Briggs, Boone, IA (US);
Fred M. Tatum, Ames, IA (US)**

Correspondence Address:

BANNER & WITCOFF**1001 G STREET N W****SUITE 1100****WASHINGTON, DC 20001 (US)****Publication Classification**(51) **Int. Cl.⁷ A61K 39/102; C12N 1/20**(52) **U.S. Cl. 424/190.1; 435/252.1**(21) **Appl. No.: 09/736,169**(22) **Filed: Dec. 15, 2000****Related U.S. Application Data**

(60) Division of application No. 09/280,852, filed on Mar. 30, 1999, which is a non-provisional of provisional application No. 60/060,060, filed on Sep. 25, 1997.

(57) **ABSTRACT**

Virulence factor mutants of Pasteurellaceae provide excellent safety and efficacy when used as vaccines in mammals, especially ruminants, for example cattle, sheep, and goats, subject to pneumonic pasteurellosis. They can be administered by a variety of routes. Especially preferred is the use in animal feeds. The mutants are not reverting and contain no foreign DNA and no introduced antibiotic resistance genes.



The capsule biosynthetic locus of *Pasteurella multocida* A:1

Jing Yeng Chung, Yamei Zhang, Ben Adler *

Department of Microbiology, Monash University, Clayton Vic. 3168, Australia

Received 14 July 1998; revised 3 August 1998; accepted 3 August 1998

Abstract

Pasteurella multocida is the aetiological agent of fowl cholera, bovine haemorrhagic septicaemia and atrophic rhinitis in pigs. Many strains of *P. multocida* express a capsule on their surface. However, nothing is known about the capsule biosynthetic locus in *P. multocida* although the capsule has been implicated as a virulence factor. The entire capsule locus of *P. multocida* A:1 was cloned and sequenced. The locus is divided into three regions. Region 1 comprises four ORFs which are involved in the transport of the capsule polysaccharide to the surface. Region 2 comprises five ORFs whose postulated protein products are involved in the biosynthesis of the polysaccharide capsule. Region 3 comprises two ORFs whose postulated products show similarity to proteins that are involved in the phospholipid substitution of the polysaccharide capsule. © 1998 Federation of European Microbiological Societies. Published by Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Keywords: *Pasteurella multocida*; Capsule; Genetic locus; Virulence

1. Introduction

Pasteurella multocida is the aetiological agent of fowl cholera (FC) in poultry, haemorrhagic septicaemia (HS) in cattle and buffalo and atrophic rhinitis (AR) in pigs [1], resulting in significant economic losses in these industries worldwide. Many strains of *P. multocida* express a capsule on their surface. In fact, the antigenic specificity of the capsule of *P. multocida* determines its serogroup, either A, B, D, E or F. Within each serogroup, strains are classified

into 16 serotypes based on their lipopolysaccharide antigens.

The capsules of many bacteria have been implicated as virulence factors through enhanced survival due to the evasion of the host immune response by capsulated strains. The presence of a surface capsule protects the bacteria from phagocytosis and also against the bactericidal action of complement [2].

The capsule of *P. multocida* has likewise been implicated in virulence. A capsulated strain of *P. multocida* P1059 was shown to resist the action of complement compared to an acapsular variant P1059-A [3]. In the same study, it was shown that capsulated strains reached higher numbers in peripheral blood, liver and spleen compared to the acapsular variant. Encapsulated strains of *P. multocida* type D have been shown to be more virulent in pigs than their acapsular counterparts [4]. However, all of these

* Corresponding author.
Tel.: +61 (3) 9905-4815; Fax: +61 (3) 9905-4811;
E-mail: ben.adler@med.monash.edu.au

428 427

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Abogado
Emilio Ferrero

ASUNTO Radicación 04-111105
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio 12852
 Folios 007

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/US03/10308

Fecha de Presentación Internal. 04/04/2003

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 80 a 216 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios: 287 a 291 modificadas el 26/11/2007.
 Folios: 412 a 418 modificadas el 07/05/2008
 Folio: 423 modificadas el 14/10/2009

Figuras: Folios: 292 a 395 según modificación de 26/11/2007.

Respuesta del solicitante: Folios: 280 a 285.

Prioridad: US 60/370.282 de 05/04/2002
 US 10/406.686 de 03/04/2003

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Bacteria Gram Negativa Atenuada".

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en bacterias Gram negativas atenuadas y composiciones que las contienen para aplicaciones preventivas, terapéuticas, como vectores de expresión y para fines investigativos; así como los métodos de obtención de las mismas.

El problema planteado en esta solicitud es la falta de bacterias atenuadas totalmente viables para uso en vacunas y métodos terapéuticos.

428 428

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un(os) mutante(s) de una(s) bacteria(s) Gram negativa que resulta(n) en un fenotipo atenuado, composiciones vacunales que las contienen, otros polipéptidos y un(os) ácido(s) nucleico(s), entre otros.

IPC: A61K 1/100.

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

3.1. Descripción (artículo 28 D486)

La invención se trata de una bacteria gram-negativa atenuada, producida a partir de la una mutación en un segmento específico del genoma de la bacteria que le produce una baja o escasa virulencia. Esta bacteria así atenuada puede usarse como vector de expresión.

A lo largo del capítulo descriptivo se encuentra especificada la SEQ (por ejemplo la SEQ N°37) sobre la cual se realiza la mutación, se indica incluso que se hace una inserción de un trasposon entre dos nucleótidos dados. Sin embargo, en ninguna parte se hace referencia a cual gen corresponde o hace parte la mencionada secuencia, es decir cual es el gen que se interrumpe y que produce esta baja virulencia.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio en general carece de concisión y claridad por cuánto:

1) La cláusula 1 incluye materia sin sustento experimental, ya que no es posible extrapolar una mutación realizada a una cepa bacteriana tal como *Pasteurella multocida* PM70 a otras especies, y mucho menos a géneros tan diversos como *Pasteurella*, *Actinobacillus* y *Haemophilus*. Los ejemplos de atenuación e incluso los mutantes depositados todos se refieren a *P. multocida* PM70. Adicionalmente, la SEQ N°37 que es mencionada en la reivindicación 1 solo tiene homología con *P. multocida*, subespecie *multocida* cepa Pm70 (Acceso número AE004439), esto confirma que la caracterización dada en esta reivindicación no es extrapolable con las otras especies de bacterias gram-negativas enunciadas.

Esta misma objeción se ha realizado en conceptos técnicos anteriores (ver conceptos N°1444 y N°184) e incluso el mismo solicitante en una respuesta anterior había manifestado que las reivindicaciones iban dirigidas al mutante 4G11 (ver respuesta del 26/11/2007, folio 283); sin embargo, el capítulo reivindicatorio no se ha ajustado a esto.

2) La cláusula 4 que trata sobre el mutante definido en las reivindicaciones anteriores, menciona diferentes posibilidades para la secuencia heteróloga que contiene el mutante. Esta no corresponde a una característica propia de la invención sino a un uso que se le puede dar a la misma puesto que siendo el propósito de la invención usar la bacteria modificada como vector de expresión, se espera que diferentes tipos de moléculas sean incluidas dentro del mismo. Estas moléculas no son parte de las modificaciones sustentadas y probadas por el solicitante y por tanto, no deben considerarse parte de la invención.

3) La reivindicación 5 define una vacuna o composición inmunogénica que comprende el mutante, un excipiente, vehículo portador o diluyente farmacéutico. La reivindicación 6 por su parte, trata sobre el adyuvante a usar en esta vacuna. Sin embargo, en la descripción no hay sustento suficiente del desarrollo de una vacuna puesto que únicamente el ejemplo 10 (folios 208-210) trata sobre esto, los resultados que reporta es que mencionan que hubo una mortalidad menor en los animales vacunados frente a los controles (folio 210, párrafo 3). No hay pruebas de niveles de anticuerpos, ni se probaron diferentes concentraciones de antígeno, ni hay pruebas con algún tipo de excipientes o adyuvantes para la vacuna. Por tanto, la reivindicación 5 y la reivindicación 6 se consideran especulativas frente a la materia divulgada en la solicitud.

4) La reivindicación 7 da información caracterizante relevante a la invención definida en la reivindicación 1, puesto que como ya se mencionó la invención en realidad se aplica a una única cepa de *P. multocida*, que en particular es identificada como mutante 4G11, del cual se hizo depósito de material y se tiene descripción suficiente del sitio de inserción del trasposón.

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 05/04/2002 y 03/04/2003

Teniendo en cuenta las objeciones de claridad realizadas, **se realizó búsqueda en el estado de la técnica dirigida únicamente a la materia que tiene sustento** en la solicitud. Se encontraron los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	Barbara J. May, et.al., PNAS, vol. 98, no. 6: 3460-3465	"Complete genomic sequence of <i>Pasteurella multocida</i> , Pm70"	13/03/2001
D2	US 2001/0018055	"Deletion mutants of virulence factors of Pasteurellaceae"	30/08/2001
D3	Jing Yeng Chung, et.al. FEMS Microbiology Letters 166: 289-296	"The capsule biosynthetic locus of <i>Pasteurella multocida</i> A: 1"	1998

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La solicitud divulga un mutante de *Pasteurella multocida* Pm70 que tiene una mutación en una secuencia de nucleótido que resulta en virulencia atenuada de la bacteria (reivindicaciones 1-4, 7). La mutación es una inserción entre nucleótidos que corresponden a las posiciones 1411 y 1412 de la SEQ ID N°37.

El documento de May, et.al. (D1) divulga la secuencia completa de la bacteria *Pasteurella multocida*, cepa Pm70, identificando los genes, rutas de acción de cada gen y proteínas que son sintetizadas por la misma. De esta manera, a partir de este documento se conoce la secuencia de las proteínas involucradas con la síntesis de la cápside de la bacteria, entre otras (ver todo el documento).

La diferencia entre la solicitud en estudio y D1 es que la solicitud define una secuencia específica (SEQ ID N°37) con el sitio de interrupción dado que atenúa la virulencia de la bacteria.

Sin embargo, los documentos US 2001/0018055 (D2) y Chung, et.al. (D3), divulgaron con anterioridad sitios involucrados con factores de virulencia. Incluso D2 divulga mutantes de *Pasteurella* logrados a partir de modificaciones puntuales en la secuencia de factores de virulencia (ver todo el documento), que incluyen proteínas de la cápside. De igual forma D3, divulga el locus de las proteínas involucradas en la formación de la capsida (transporte de polisacáridos) de *P. multocida* indicando las regiones activas del mismo (ver todo el documento). Por tanto, cualquiera de estos dos documentos le enseñan al técnico versado en la materia los sitios sobre el genoma de *P. multocida* involucrados en la virulencia de la misma y le indican sitios propicios para realizar mutaciones con las cuales se obtiene un mutante atenuado de la bacteria.

De esta manera, la combinación de D1 y D2 ó de D1 y D3, le habría permitido al experto en la materia hacer el desarrollo alcanzado en la solicitud y por lo tanto este desarrollo carece de actividad inventiva.

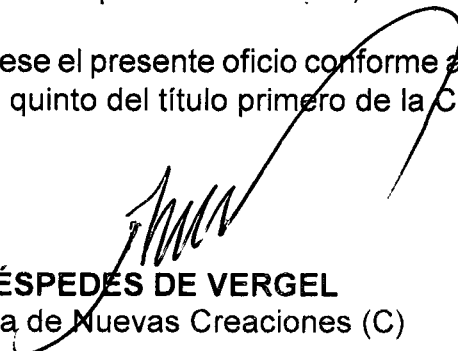
6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Barbara J. May, et.al., PNAS, vol. 98, no. 6: 3460-3465	1-4, 7	Nivel Inventivo
D2	US 2001/0018055	1-4, 7	Nivel Inventivo
D3	Jing Yeng Chung, et.al. FEMS Microbiology Letters 166: 289-296	1-4, 7	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
20 NOV. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 3565	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202052
-------------------------------------	---